



Inspectie voor de Gezondheidszorg
Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport

Circulaire

Aan:

Openbare apothekers, ziekenhuis-
apothekers en apotheekhoudende
geneeskundigen in Nederland

Handhavend optreden bij collegiaal doorleveren van eigen bereidingen door apothekers

Postadres

Postbus 2518
6401 DA Heerlen

Tel 088 120 5000
Fax 088 120 5001
E-mail meldpunt@igz.nl

Circulairnummer

2016-01-IGZ

Relaties met andere circulaire

Ter vervanging van Circulaire
'grootschalig bereiden door
apothekers' 2007-02-IGZ

Inlichtingen bij

Meldpunt IGZ

Doelstelling circulaire

Informatie

Juridische grondslag

Geneesmiddelenwet

Utrecht

22 augustus 2016

Geldigheidsduur

3 jaar

In deze Circulaire beschrijft de Inspectie voor de Gezondheidszorg (hierna: de inspectie) onder welke voorwaarden de inspectie niet handhavend op zal treden bij collegiaal doorleveren van eigen bereidingen door apothekers. Deze Circulaire vervangt de Circulaire 'Grootschalig bereiden door apothekers' 2007-02 IGZ, 22 augustus 2007 en heeft als ingangsdatum 22 augustus 2016.

Definities

Collegiaal doorleveren

Er is sprake van collegiaal doorleveren, indien een apotheker een ongeregistreerd geneesmiddel in de vorm van een eigen bereiding aflevert ("doorlevert") aan een andere apotheker.

Geregistreerd adequaat alternatief

Onder geregistreerd adequaat alternatief verstaat de inspectie alle binnen Nederland¹ geregistreerde geneesmiddelen, waarin dezelfde werkzame stof is verwerkt, in dezelfde toedieningsvorm, en dezelfde sterkte. Daarnaast verstaat de inspectie onder geregistreerd adequaat alternatief ook, wanneer binnen Nederland geregistreerde geneesmiddelen nagenoeg dezelfde werkzame stof (bijv. een andere zout- of estervorm) bevatten, nagenoeg dezelfde toedieningsvorm hebben (bijv. tabletten in plaats van capsules) of een sterkte, waarmee de vereiste dosering ook kan worden bereikt. De inspectie beschrijft in de Annex onder welke omstandigheden van deze definitie mag worden afgeweken.

Wettelijk kader

Artikel 18 Gnw

Op basis van artikel 18 lid 1 Gnw is het verboden om zonder vergunning van Onze Minister geneesmiddelen voor onderzoek te bereiden of in te voeren. Het is voorts verboden om zonder vergunning van Onze Minister andere geneesmiddelen dan die bedoeld in de eerste volzin, te bereiden, in te voeren, af te leveren of uit te voeren dan wel een groothandel te drijven. Het is tevens verboden om een groothandel te drijven in geneesmiddelen waarvoor geen handelsvergunning is verleend.

Artikel 40 Gnw

Op basis van artikel 40 lid 1 Gnw is het verboden een geneesmiddel in de handel te brengen zonder dat daarvoor een handelsvergunning is verleend door de Europese Gemeenschap of het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG). Tevens is het niet toegestaan geneesmiddelen zonder handelsvergunning in voorraad te hebben, te verkopen, af te leveren, ter hand te stellen, in te voeren of anderszins binnen of buiten het Nederlands grondgebied te brengen (artikel 40 lid 2 Gnw).

Artikel 84, eerste lid Gnw

Reclame voor dan wel gunstbetoon met betrekking tot een geneesmiddel waarvoor geen handelsvergunning is verleend, is verboden.

Achtergrond

In de afgelopen twee decennia hebben steeds meer (openbare) apothekers besloten hun bereidingsruimtes te sluiten. De benodigde bereidingen voor individuele patiënten van de apotheek worden steeds vaker uitbesteed aan collega-apothekers, die zich gespecialiseerd hebben in apotheekbereidingen. Zij bereiden het geneesmiddel en leveren vervolgens aan de vragende apotheek. Dit is echter in strijd met het systeem van de wet en de Europese richtlijn 2001/83/EG. Immers, hoofdregel is dat het verboden is geneesmiddelen te vervaardigen en in de handel te brengen zonder de vereiste vergunningen (artikel 18 Gnw en artikel 40 Gnw). Een wettelijke uitzondering is er voor – kortweg – kleinschalige bereiding door een apotheek voor eigen patiënten (artikel 18 lid 5 en artikel 40 lid 3 onder a Gnw). Die uitzondering gaat in het geval van collegiaal doorleveren niet op. Het gaat dan immers niet om verstrekking van geneesmiddelen aan eigen patiënten.

Collegiaal doorleveren voorziet echter naar de mening van de Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) en de inspectie in een behoefte, nu er minder apotheken nog (kunnen) bereiden. Daarnaast meent de inspectie dat een gespecialiseerde bereidingsapotheek beter in staat is een farmaceutisch verantwoord product te bereiden en af te leveren aan andere apotheken dan in het geval van het op incidentele basis bereiden en terhandstellen (aan individuele patiënten) door een individuele apotheek. De inspectie heeft derhalve in overleg met VWS, in 2007, criteria opgesteld onder welke voorwaarden de inspectie niet handhavend zou optreden bij collegiaal doorleveren (IGZ Circulaire, Grootschalig bereiden door apothekers, 2007-02|IGZ, 22 augustus 2007).²

In de loop van 2015 heeft de inspectie in overleg met het Ministerie van VWS besloten de inhoud van de Circulaire 'Grootschalig bereiden door apothekers' samen met veldpartijen tegen het licht te houden. Hiertoe zijn eind 2015 door de inspectie en het Ministerie van VWS met verschillende veldpartijen gesprekken gevoerd.³ De belangrijkste overwegingen hierbij waren de volgende:

De strekking van de Abcur-uitspraak van het Europees Hof van Justitie⁴ in 2015 heeft de inspectie voldoende aanleiding gegeven om haar beleid tegen het licht te houden. Bijkomende reden voor heroverweging is dat uit een analyse van de inspectie is gebleken dat doorleverende apotheken een groter aantal producten op industriële wijze zijn gaan bereiden en afleveren zonder dat dit structureel leidt tot ingediende registratiedossiers bij het College ter beoordeling van geneesmiddelen (CBG). Dit kan op termijn leiden tot ondermijning van het registratie-principe van producten, zoals verankerd in de Europese richtlijn 2001/83/EG en de Geneesmiddelenwet. Productie door apotheken op grote schaal zorgt daarnaast voor een verschuiving van patiëntrisico's ten opzichte van bereiding door apotheken op kleinere schaal: de hierboven genoemde betere kwaliteit die gespecialiseerde apothekers kunnen leveren gaat immers gepaard, zeker bij productie op grotere schaal, met het gegeven dat als er onverhoopt iets mis gaat bij de productie van een dergelijk middel, grotere groepen patiënten hiermee worden geconfronteerd. In goed overleg met de veldpartijen is deze Circulaire vervolgens tot stand gekomen.

Handhavingsbeleid

Zowel bij de veldpartijen als bij de inspectie en het Ministerie van VWS bestaat behoefte aan een wettelijk kader om het doorleveren van eigen bereidingen mogelijk te maken. Daarom zal het Ministerie van VWS – samen met de inspectie – eventuele mogelijkheden binnen het huidige Europese regelgevingskader nader onderzoeken en blijven pleiten voor Europese regelgeving voor deze vanuit patiëntenbehoefte wenselijke werkwijze, die het doorleveren van eigen bereidingen onder voorwaarden mogelijk maakt.⁵ Omdat een dergelijke regeling niet op afzienbare termijn zal zijn gerealiseerd, kiezen het Ministerie van VWS en de inspectie er voor om via deze Circulaire vast te leggen onder welke voorwaarden de inspectie niet handhavend op zal treden vanaf 22 augustus 2016 bij collegiaal doorleveren van eigen bereidingen door apothekers.⁶

1 Uitgangspunt

Collegiaal doorleveren is alleen toegestaan wanneer er geen geregistreerde adequate alternatieven (commercieel) beschikbaar zijn.

2 Notificatie op productniveau

Iedere apotheek die een eigen bereiding doorlevert maakt dit – ongeacht de schaalgrootte – op productniveau kenbaar door de bereiding binnen vijf werkdagen na eerste doorlevering aan te melden bij de G-Standaard van het bedrijf Z-index. Hierdoor is de inspectie in staat marktinzicht te verkrijgen en is het voor alle veldpartijen transparant welke bereidingen in Nederland worden doorgeleverd. Daarnaast verschaft de doorleverende apotheek - op verzoek van de inspectie - logistieke gegevens ten aanzien van omvang en afzetgebied van haar doorgeleverde bereidingen.

Indien de inspectie in nadere afstemming met het CBG van mening is dat een doorgeleverde bereiding zich leent voor registratie, zal de inspectie samen met het CBG hiertoe verkennde gesprekken opstarten met de betreffende bereidende apoth(e)ek(en).

3 Productdossier

Voor iedere doorgeleverde bereiding dient ter onderbouwing van de ontwerpqualiteit en de chemisch farmaceutische kwaliteit een productdossier voorhanden te zijn bij de bereidende apotheek. Dit productdossier dient direct ter inzage beschikbaar te zijn bij een eventuele inspectie. Indien de bereidende apotheek van mening is dat in Nederland (commercieel) beschikbare geregistreerde alternatieven niet adequaat kunnen worden ingezet, dient dit in het productdossier door de bereidende apotheek nader te worden onderbouwd.

De onderbouwing van de farmacotherapeutische rationale⁷ dient onderdeel te zijn van het bijbehorende productdossier. De inspectie zal hierop een marginale toetsing uitvoeren. Bij twijfel behoudt de inspectie zich het recht voor de farmacotherapeutische rationale alsnog in volle omvang te toetsen.

De inspectie stelt nadere eisen aan het productdossier in de Annex.

4 Good Manufacturing Practice (GMP)

De bereidende apotheek dient te voldoen aan GMP. De inspectie ziet hier middels (reguliere) GMP inspecties op toe.

5 Farmacovigilantie

Bijwerkingen die optreden bij het gebruik van een doorgeleverde bereiding dienen zo spoedig mogelijk gemeld te worden bij Bijwerkingencentrum Lareb.

De inspectie verwacht van de bereidende apotheker dat er een functionerend systeem bestaat, waarmee gemelde bijwerkingen worden vastgelegd, beoordeeld en geanalyseerd op signalen. Alle gevalideerde signalen dienen zo spoedig mogelijk aan de inspectie te worden gemeld.

De inspectie stelt nadere eisen ten aanzien van de farmacovigilantie in de Annex.

6 Geen reclame toegestaan

Zowel de bereidende apotheek als de niet bereidende (aan individuele patiënten terhandstellende) apotheek mag geen reclame maken voor doorgeleverde bereidingen (art. 84 lid 1 Gnw)

Naar het oordeel van de inspectie blijft het middels bovenstaande gedragslijn mogelijk voor apothekers om kwalitatief hoogwaardige geneesmiddelbereidingen te leveren aan andere apothekers en zo invulling te geven aan een patiëntenbehoefte, daar waar met geregistreerde geneesmiddelen niet kan worden uitgekomen. Wanneer eigen bereidingen echter collegiaal worden doorgeleverd, terwijl men zich niet aan deze gedragslijn houdt, benadrukt de inspectie dat zij handhavend kan optreden op basis van art. 18 en art. 40 Gnw.

Voor een nadere toelichting van deze Circulaire verwijst de inspectie naar de bijbehorende Annex op haar website. De Annex maakt integraal onderdeel uit van de Circulaire 'handhavend optreden bij collegiaal doorleveren van eigen bereidingen door apothekers'.

Hoogachtend,



Dr. J.A.A.M. van Diemen-Steenvoorde,
Inspecteur-generaal voor de Gezondheidszorg

-
- 1 Geneesmiddelen die elders binnen de EU geregistreerd en commercieel beschikbaar zijn vallen weliswaar niet binnen de reikwijdte van de definitie 'geregistreerd adequaat alternatief', maar hebben wel de voorkeur van de inspectie boven doorgeleverde bereidingen. De inspectie licht dit nader toe in de Annex.
 - 2 De Circulaire 'Grootschalig bereiden door apothekers', 2007-02 IGZ, 22 augustus 2007 verving een eerdere circulaire uit 2002.
 - 3 In het kader van deze Circulaire zijn de volgende veldorganisaties betrokken: Koninklijke Maatschappij ter Bevordering der Pharmacie (KNMP), Nederlandse Vereniging van Ziekenhuisapothekers (NVZA), Vereniging Doorleverende Bereidingsapotheken (VDB) en Biosimilars en generieke geneesmiddelenindustrie Nederland (Bogin).
 - 4 C-544/13 en C-545/13 Abcur: het Europees Hof van Justitie heeft in deze uitspraak voor recht verklaard dat industrieel of via industrieel procedé vervaardigde geneesmiddelen onder de richtlijn vallen en geneesmiddelen slechts onder bekende voorwaarden onder de uitzondering van 'magistraal bereiden door apotheker' (bereid volgens recept, geïdentificeerde patiënt, rechtstreeks verstrekt door apotheek aan patiënten) of 'officinaal bereiden door apotheker' (bereid in apotheek, volgens Farmacopee en voor rechtstreekse verstrekking van eigen patiënten bestemd) valt.
 - 5 De VS laat een vergelijkbare ontwikkeling zien. Daar heeft de New England Compounding Center casus uiteindelijk in 2013 tot regelgeving op federaal niveau geleid (Drug Quality and Safety Act 2013 (HR 3204; 113th Congress)). Zie ook: K. Outtersson, Regulating Compounding Pharmacies after NECC. NEJM, 367;21, p.1969-1972.
 - 6 Indien een niet bereidende apotheker een bereiding wenst te betrekken van een andere apotheker, dient de niet bereidende apotheker na te gaan in hoeverre is voldaan aan de vereisten onder punt II, V en VI, zoals gesteld in deze Circulaire.
 - 7 De term 'farmacotherapeutische rationale', zoals gebruikt in deze Circulaire, dient niet te worden verward met de term rationale farmacotherapie, zoals bedoeld in art. 2.8 lid 1 onder b Besluit Zorgverzekeringswet.